Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg
Direktor: Professor Dr. *Grüter*

Die Morphologie der herpetischen Erkrankungen des Auges

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
Gesamten Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg

vorgelegt von
Ursula Schmidt
aus Berlin-Karlshorst

Marburg 1935

Druck: Hessischer Verlag Karl Euker, Marburg-Lahn

Angenommen von der medizinischen Fakultät der Universität Marburg
am 17. Juli 1935.

Referent: Prof. Dr. *Grüter*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554421_0169

Über das Wesen und die Ätiologie der herpetischen Erkrankungen des Auges herrschten bis zur Erforschung des Herpesvirus durch *Grüter* im Jahre 1912 eine Fülle unklarer und zum Teil sehr umstrittener Ansichten.

Um klarzustellen, welche klinischen Bilder früher als herpetisch angesehen wurden, ist es notwendig, über die Literatur der Herpeserkrankungen vor der Entdeckung *Grüters* ganz kurz zu referieren.

Schon von *Arlt* stammt eine Beschreibung über den Herpes corneae. Er bezeichnet das Krankheitsbild als eine „rheumatische Hornhautentzündung".

In den Berichten von *Stellwag* und *Carion* findet sich noch kein präziser Begriff eines Hornhautherpes. Diese Autoren rechnen ihm fälschlich noch Entzündungen mit oberflächlicher Gefäßbildung zu.

A. v. Graefe vermutete als erster einen Zusammenhang von Bläschenbildung auf der Hornhaut mit dem Herpes. Bei einem Fall von chronischer Konjunktivitis hatte er auf der Hornhautmitte eine Gruppe von Bläschen beobachtet, die er „mit nichts anderem als mit der Herpesgruppe vergleichen konnte".

Er beschreibt weiter, daß die Bläschen dicht nebeneinander lagen, stecknadelkopfgroß und mit wasserklarer Flüssigkeit gefüllt waren.

Den Begriff „Herpes catarrhalis" hat dann zuerst *Horner* geprägt. In den zahlreichen späteren Beschreibungen der verschiedenen Autoren wird dieser als Herpes febrilis bzw. Herpes simplex bezeichnet. *Horner* sah den „Herpes catarrhalis" als Begleiterscheinung von Katarrhen der Atmungswege. Er fand im Verlauf von Erkältungskrankheiten, z. B. bei Husten und besonders bei Schnupfen, häufig Herpesbläschen und oberflächliche Geschwüre auf der Hornhaut.

Saemisch bezeichnet den Hornhautherpes als eine „Keratitis avasculosa", womit er nur die auffallend geringe Vaskularisation bei herpetischen Hornhautaffektionen betont, aber nicht näher an den Kernpunkt der Erkrankung rückt. Er sonderte scharf den Herpes corneae von der sogenannten Keratitis vasculosa superficialis und der Keratitis bullosa und unterschied drei Formen der Erkrankung, deren erste unter neuralgischen Erscheinungen als Augenerkrankung für sich auftritt, während die zweite eine Begleiterscheinung katarrhalischer Erkrankungen und die dritte Ausdruck des Herpes zoster ophthalmicus ist.

Bezüglich der Keratitis punctata hat zuerst *Fuchs* die Vermutung aufgestellt, daß dieses Krankheitsbild dem Herpes febrilis nahesteht. Er beschreibt sie als eine oberflächliche Entzündung der Hornhaut, die keine Geschwüre hervorruft und ohne Bläschenbildung verläuft. Unmittelbar an der Hornhautoberfläche liegt eine große Zahl feinster grauer Pünktchen, die mit bloßem Auge kaum sichtbar sind. An der Spaltlampe erscheinen sie als zarte helle Fleckchen, die in

eine hauchige Trübung des benachbarten Gewebes eingelagert sind. Von vielen anderen Autoren wurde die Keratitis punctata klinisch und ätiologisch sehr wechselnd beurteilt, und es finden sich zahlreiche Beobachtungen über das Auftreten von Keratitis punctata z. B. bei Katarrhen der oberen Luftwege, bei Schwellungskatarrh der Bindehaut *(H. Adler)*, bei Infektionen und bei trophoneurotischen Prozessen, im letzteren Falle also auf neuropathischer Grundlage beruhend.

Da auch die Keratitis disciformis öfter von der Haupttrübung entfernt gelegene Herde von Keratitis superficialis punctata zeigt, vermutete *Fuchs*, daß beide Erkrankungen derselben Natur wären und durch einen noch unbekannten Mikroorganismus verursacht wären. Er glaubte schon vor der Entdeckung des Herpesvirus durch *Grüter*, daß bei der Keratitis disciformis eine Infektion ätiologisch in Frage käme. Er zog Parallelen dieser Erkrankung zur Entstehung des Ulcus serpens corneae, da bei beiden Formen das Virus von der Oberfläche der Hornhaut in die Tiefe eindringe. Das Bild der Keratitis disciformis ist von vornherein auffälliger als das der übrigen Herpesformen. In den meisten Fällen wird die ganze Mitte der Hornhaut von einer dichten scheibenförmigen Trübung eingenommen. Diese sieht zartgrau bis gelbweiß aus und ist fast immer scharf gegen die durchsichtig gebliebenen Hornhautpartien abgesetzt. Das Epithel über der Scheibe ist matt, zum Teil diffus gestippt (Ernährungsstörung und Quellung des Epithels). Die Scheibe nimmt allmählich immer mehr an Größe und Undurchsichtigkeit zu. Nach weiteren Angaben ist oft eine ringförmige Zone um die grauweiße Trübung gelagert.

O. Schirmer beobachtete eine scheibenförmige Trübung der Hornhaut im Gefolge einer Infektion der Lider mit Vakzinevirus. Er konnte sie bei Tieren durch Vakzineinfektion der Cornea erzeugen und bezeichnet das Krankheitsbild als Keratitis postvaccinulosa.

Peters und seine Schule kommen auf Grund mehrerer Arbeiten zu dem Schluß, daß die Keratitis disciformis durch eine Innervationsstörung bedingt sei, welche zu Ödem und Nekrose der Hornhaut führt. Daraus resultierte ein Streit zwischen *Fuchs* und *Peters*, ob die Keratitis disciformis infektiösen oder neurogenen Ursprungs sei.

Meller schloß sich der Ansicht von *Fuchs* an, doch gelang es ihm nicht, irgendwelche Mikroorganismen nachzuweisen.

Über die Keratitis dendritica finden sich in den Jahresberichten für Ophthalmologie aus den Jahrgängen vor 1910 mehrere Angaben. Als eine Form der herpetischen Hornhautaffektionen wird sie noch nicht angesehen. Über den ätiologischen Faktor dieser Entzündungsform herrschen unklare Vorstellungen. *Hethey* berichtet z. B. 1908 von einer Beobachtung *Blacks* über Keratitis dendritica, wo diese Erkrankung als baumastförmig verzweigte Erscheinung in der

temporalen Hornhauthälfte auftrat. Als Herpesform wird sie nicht bezeichnet.

1909 wird an derselben Stelle von einem Patienten berichtet, bei dem im Anschluß an Schüttelfrost und andere Grippesymptome multiple Herpesbläschen an den Lippen auftraten. 24 Stunden später fand sich auf der Hornhaut eine Keratitis dendritica. Ein Zusammenhang dieser beiden Erkrankungen wird nicht vermutet.

Über die Krankheitsbilder der sogenannten Fädchenkeratitis, der Buchstabenkeratitis und der Streifenkeratitis finden sich in der früheren Literatur verschiedene Angaben, die diese Formen von Hornhautentzündung fast nie als herpetisch bedingt ansehen. *Heß* hat mehrere Fälle von Keratitis filiformis untersucht und kam zu dem Ergebnis, daß die Entstehung der Fädchen durch eine besondere Epithelerkrankung begünstigt wird. An der Bildung der Fädchen beteiligen sich nach seiner Ansicht nicht nur das Epithel selbst, sondern auch subepitheliale Gebilde.

Über die Streifenkeratitis herrschte die Meinung, sie sei durch evtl. Läsionen im Ganglion Gasseri verursacht *(Buxton)*.

Haab beschreibt die sogenannte Buchstabenkeratitis der Hornhaut als eine eigenartige Erkrankung, bei der sich in der Hornhaut gradlinige Trübungen bilden, sich auch überkreuzen und dabei buchstabenartige Gebilde markieren. Die Sensibilität der Cornea soll intakt sein. Da *Haab* gute Erfolge mit Tuberkulin zu haben glaubte, stellte er eine Beziehung der Buchstabenkeratitis zur Tuberkulose fest.

Die Kenntnis einer Mitbeteiligung der Iris im Verlaufe von herpetischen Erkrankungen geht auf die Arbeiten von *Machek* aus den Jahren 1894/95 zurück. Er hatte beobachtet, daß im Verlauf des Herpes zoster ophthalmicus häufig Eruptionen in der Iris auftreten, die mit den herpetischen „als identisch erklärt werden müssen". Es schien ihm begründet, in diesen Fällen das Bestehen eines echten Herpes iridis anzunehmen.

Unabhängig von den Befunden *Macheks* beschäftigte sich *Gilbert* mit dem Krankheitsbild des Herps iridis und kam zu der Erkenntnis, daß der Symptomenkomplex nicht nur im Verlaufe des Zoster ophthalmicus, sondern auch als selbständige herpetische Erkrankung oder als Begleiterscheinung des cornealen Herpes simplex erscheint. Der Herpes iridis äußert sich in leichten Krankheitsfällen als geringe Irishyperämie, dagegen kann es bei schweren Fällen zu eitrig-hämorrhagischen Ausschwitzungen mit Nekrose der Uvea kommen. Klinisch äußert sich der Herpes iridis in folgenden Erscheinungen: zu Beginn starke neuralgische Schmerzen, auf die nach kurzer Zeit knötchenförmige Schwellungen des Irisgewebes und ausgesprochene Hyperämie mit punkt- und fleckförmigen Hämorrhagien folgen. Hierauf können ein- bis mehrmalige Blutungen in die Vorderkammer auftreten, wobei dann die neuralgischen Schmerzen aufhören. An Stelle des Hyphäma sieht man hin und wieder auch ein Hypopyon

(Meller) mit mehr oder weniger deutlicher Blutbeimengung. Nach Ablauf des ganzen Prozesses bleiben manchmal herdförmige Atrophien im Irisgewebe als Ausdruck einer Irisnekrose zurück. Die Irisaffektion kommt in etwa 10 bis 15 % der herpetischen Hornhauterkrankungen vor. Sie befällt vorwiegend Männer in vorgerückterem Lebensalter. Ein Teil der Fälle heilt in einigen Wochen mit oder ohne Hinterlassung von Synechien ab, während andere sich unter immer erneuten Vorderkammerblutungen über Monate hinziehen und zur Erblindung führen können durch Seclusio und Occlusio pupillae und durch die Folgen der Irisnekrose.

Soweit im kurzen Rückblick über das, was uns die ältere Literatur über die klinischen Bilder der herpetischen Augenerkrankungen gebracht hat. Es ist nicht verwunderlich, daß die Forschungen der damaligen Zeit auf dem Gebiete des Herpes zu so verschiedenen Ansichten und Ergebnissen geführt haben, weil gerade das morphologische Bild speziell des Hornhautherpes ungeheuer mannigfaltig ist. Es tritt einmal auf unter den Erscheinungsformen der gruppenförmigen wasserhellen Bläschen, ein anderes Mal unter dem Bilde von verzweigten Geschwüren, oder man findet z. B. die oberflächlichen punktförmigen Infiltrate in der Hornhaut oder eine scheibenförmige Trübung im Parenchym u. ä. Es war also ohne eine ätiologische Erforschung sehr schwierig, auf Grund der klinischen Beobachtungen festzustellen, welche der so verschiedenen klinischen Bilder zu den herpetischen zu zählen sind und welche nicht. Es ist daher begreiflich, daß es, bevor man die infektiöse Natur der Erkrankung kannte, zu keiner Einigung der verschiedenen Autoren auf diesem Gebiet kommen konnte. Sie waren sich bei den einzelnen Krankheitsbildern nicht im klaren, ob sie alle mit dem Herpes in Zusammenhang zu bringen sind, oder ob verschiedene ätiologische Momente dafür in Betracht kämen. Es hatte sich gezeigt, daß die Krankheit so gut wie immer mit einer Herabsetzung oder sogar mit völligem Fehlen der Sensibilität in den befallenen Hornhautpartien einhergeht. Man nahm daher an, daß sie in der Hauptsache eine Folge von neurotischen Prozessen sei.

Es herrschte also sowohl in bezug auf die Klinik als auf den ätiologischen Faktor der herpetischen Erkrankungen geradezu ein Wirrwarr, solange die tiefere Ursache dieser Krankheitsbilder noch im Dunkel lag.

Als großes Verdienst ist es daher anzusehen, als *Grüter* von ganz anderen Voraussetzungen ausgehend, im Jahre 1912 zur wahren Erkenntnis über das Wesen und die Ätiologie der Herpeserkrankungen kam.

Bei seinen Studien über die Vakzineimmunität der Kaninchenhornhaut 1910/11 hatte *Grüter* festgestellt, daß bei geeigneter Impftechnik und Verwendung stark verdünnter Kuhpockenlymphe bei den Tieren ein Prozeß auf der Hornhaut auftritt, welcher dem Bild der Keratitis dendritica des Menschen sehr ähnlich ist. Aus dieser

Beobachtung drängte sich ihm die Erkenntnis auf, daß die Keratitis dendritica nicht die Folge von trophischen Störungen der sensiblen Nervenendigungen der Hornhaut sei, sondern ebenfalls durch ein spezifisches Virus verursacht sein müsse. Zur Beweisführung schabte er Krankheitsmaterial von typischen Herden der Keratitis dendritica ab und übertrug dies auf zwei parallel auf der Kaninchenhornhaut gezogene Ritzwunden. Schon 15 bis 20 Stunden später zeigten sich an den Impfstellen feinste graue Pünktchen. Sie waren perlschnurartig aneinandergereiht und ließen sich mit Fluorescein färben. Am zweiten Tage erschienen die Impfstriche grau mit hauchiger Trübung der Umgebung. Bläschenbildung war nicht vorhanden. Zwischen dem dritten und vierten Tag entwickelten sich zarte verästelte Effloreszenzen vom charakteristischen Bilde der Keratitis dendritica. Der Prozeß nahm in den nächsten Tagen noch zu; im allgemeinen griff er auf die ganze Hornhaut über. Die Geschwüre wechselten oftmals ihre Gestalt; es entstanden landkartenähnliche Bilder, die ganz regellos über die Hornhaut hinzogen. Die Sensibilität der Cornea war zugleich erheblich herabgesetzt. Die Sensibilitätsstörung war also nicht Ursache, sondern Folge der Erkrankung. Allmählich griff der Krankheitsprozeß auch ins Parenchym der Cornea über; es bildeten sich feinste punkt-netzförmige Trübungen, die manchmal so dicht lagen, daß das Bild einer Keratitis parenchymatosa vorgetäuscht wurde. Am siebenten bis achten Tage war der Höhepunkt erreicht, danach setzte rasche Heilung ein unter Zurücklassen einer diffusen Narbe.

Mit den Ergebnissen dieser Versuche war mit einem Schlage der Beweis erbracht, daß die Keratitis dendritica von infektiöser Natur ist und auf der Einwirkung eines noch unbekannten Agens beruht.

In 58 experimentell geprüften Herpesfällen gelang es *Grüter* 42mal, eine Keratitis dendritica am Kaninchenauge hervorzurufen. Der Verlauf war kürzer als beim Menschen. Hier hält die Krankheit in der Mehrzahl der Fälle wochenlang an, während beim Tier auch bei stärkster Entzündung spontaner schneller Rückgang vom siebenten bis achten Tag beobachtet wurde.

Weiterhin ließ sich die Keratitis dendritica in vielen Passagen von Kaninchenhornhaut zu Kaninchenhornhaut übertragen, darunter zweimal in 22 bzw. 23 Generationen von Hornhaut zu Hornhaut. Mitten aus der Passagenreihe heraus wurde dann auf erblindete Menschenaugen zurückgeimpft und auch hier das Bild der Keratitis dendritica wieder erzeugt.

Ebenfalls ließ sich durch gekreuzte Immunitätsprüfung der Nachweis der Identität aller Herpesvira erbringen, und schließlich wurde von *Grüter* durch entsprechende Immunitätsversuche das Herpesvirus eindeutig von der Variola-Vakzine abgegrenzt. Aus diesen Versuchsreihen ging also, wie *Grüter* in der Münchener Medizinischen Wochenschrift 1921 berichtet, einwandfrei folgendes hervor:

1. Die Keratitis dendritica ist übertragbar vom Menschen auf die Kaninchencornea.
2. Es sind mit dem Virus der Keratitis dendritica Passageimpfungen möglich.
3. Es gelingt die Rückübertragung von der Kaninchenhornhaut auf erblindete Menschenaugen.
4. Das Virus ist nicht auf Nährböden züchtbar, und der mikroskopische Befund der Hornhaut zeigt negative Resultate.

Ergänzend ist zu erwähnen, daß durch die Arbeiten von *Luger* und *Lauda* der Nachweis gelungen ist, daß das Virus die Berkefeldfilter passiert.

Es war also durch die Untersuchungsergebnisse von *Grüter* klar erwiesen, daß es sich bei den herpetischen Erkrankungen um eine Infektion durch ein unsichtbares spezifisches Virus ähnlich wie bei Variola-Vakzine und bei Varizellen handelt, und es bildete diese Entdeckung den eigentlichen Ausgangspunkt für die ganze neuzeitliche Herpesforschung. Im Lauf der Jahre sind zahlreiche Arbeiten von den verschiedensten Autoren in aller Welt erschienen, und es würde hier viel zu weit führen, im einzelnen darauf näher einzugehen; man muß nur betonen, daß alle weiteren Untersuchungen die Befunde und Folgerungen *Grüters* weitgehend bestätigt haben.

Auf Grund der vorhergehenden historischen Schilderung und der klinischen Erwägungen gilt als sicher herpetisch der Herpes corneae in Gestalt der gruppenförmigen wasserhellen Bläschen.

Vermutungsweise zum Herpes gezählt wurden die Keratitis punctata superficialis *(Fuchs)* und die Keratitis disciformis *(Fuchs)*. Dagegen sah man nicht als herpetisch bedingt an die Keratitis dendritica, und als nicht herpetischen Ursprungs galten weiter die Fädchenkeratitis, die Streifenkeratitis, die Landkarten- und die Buchstabenkeratitis.

Welche Bedeutung hat nun diese neue Erkenntnis, zu der *Grüter* im Jahre 1912 gekommen war, für die Morphologie der herpetischen Augenerkrankungen, und inwieweit hat die experimentelle Forschung die bisherige Auffassung über die Natur der Herpeserkrankungen des Auges bestätigt?

Zunächst wurde durch die ersten Impfversuche von *Grüter* erwiesen, daß die Übertragung von Material der Keratitis dendritica auf die Kaninchenhornhaut in rund 85 Proz. der Fälle positive Resultate zeigte. Von einer ganzen Reihe anderer Autoren wird angegeben, daß die Impfversuche, die sie angestellt haben, bis zu 95 Proz. und mehr positiv verliefen *(Dörr, Fontana, Mariani, Levaditi, Bastai, Lauda)*. Es ist nicht verwunderlich, daß nicht alle Fälle von Überimpfungen positive Ergebnisse zeigten, weil einige Fälle in zu späten Stadien der Erkrankung, d. h. schon im Beginn der Heilung, abgeimpft wurden, was die oben genannten Autoren ausdrücklich betonen. Es ergibt sich also aus diesen Mitteilungen, daß

die Keratitis dendritica so gut wie immer, wenn nicht immer als herpetisch bedingt anzusehen ist. Ausnahmsweise können auch einmal Varizellen ein der Keratitis dendritica ähnliches Bild auf der Hornhaut hervorrufen. So hat *Grüter* eine experimentelle Keratitis dendritica durch Überimpfung von Varizellen auf ein erblindetes menschliches Auge hervorgerufen. Bezüglich der gruppenförmigen wasserhellen Bläschen ist durch die ätiologische Forschung folgendes klargestellt: Es gelang *Grüter* durch Überimpfung mit schwach-valentem Virus das Bild der Keratitis vesiculosa zu erzeugen, während sich bei hoch-valentem Virus das der Keratitis dendritica ergab. Nach Angaben von *Grüter* ist die Valenzkonstanz der einzelnen Virusstämme nicht so ausgeprägt, daß man nicht im absoluten Sinne von einem hoch- und einem schwachvalenten Stamme reden kann.

Aus diesen Feststellungen ergibt sich für die Klinik, daß also bei den verschiedenen Krankheitsbildern des Hornhautherpes die verschiedenen Valenzen des Virus (abgesehen von der individuellen Resistenz und der Empfänglichkeit der Cornea) eine mitentscheidende Rolle spielen.

Aus weiteren Versuchen *Grüters* wird klar, warum man beim klinischen Bilde des Herpes corneae in Gestalt der gruppenförmigen wasserhellen Bläschen oftmals einen Übergang zur Keratitis dendritica beobachten kann. Die Keratitis dendritica geht mehr oder minder deutlich aus Bläschenbildungen hervor, und diese sind an sich kein abgegrenztes Krankheitsbild. Daraus erklärt sich ebenfalls die Tatsache, daß man bei häufigen Rezidiven von Hornhautherpes bald das Bild der bläschenartigen Keratitis, bald die Erscheinungsform der Keratitis dendritica findet.

Im Hinblick auf die Keratitis punctata erhob sich nach der Entdeckung des Herpesvirus die Frage, ob sich auch bei diesem Krankheitsbild der ätiologische Nachweis experimentell erbringen ließe. Da alle winzigen Herpeseffloreszenzen in Gestalt von Bläschen und punktförmigen Infiltraten, soweit sie keine Verästelung zeigen, durch schwach-valentes Virus verursacht sind, war es wahrscheinlich, daß die Impfversuche mit dem Material der Keratitis punctata negativ verliefen. Es ist aber auf Grund von vergleichenden Kaninchenexperimenten *Grüters* der Schluß berechtigt, daß auch diese punktförmigen Keratitiden des Menschen, und zwar solche, die unter herpetischen Begleiterscheinungen des übrigen Körpers auftreten, herpetischen Ursprungs sind. Denn *Grüter* konnte bei Überimpfungen auf die Kaninchencornea als Initialerscheinung nach 12 bis 24 Stunden regelmäßig punktförmige epitheliale Herde beobachten, die zunächst ganz dem Bild der Keratitis punctata des Menschen glichen, während sich später eine Bläschenkeratitis bzw. eine Keratitis dendritica daraus entwickelte. Insofern darf man also aus diesen Beobachtungen folgern, daß die Keratitis punctata des Menschen, die unter anderweitigen herpetischen Be-

gleiterscheinungen an sonstigen Körperstellen auftritt, durch das Herpesvirus hervorgerufen wird. Es ist nicht ausgeschlossen, daß es späterhin durch direkte positive Impfversuche gelingt, die Keratitis punctata beim Kaninchen zu erzeugen, aber man muß sich vor zu weitgehenden Folgerungen hüten, weil auch bei Kaninchen die Übertragung ätiologisch ganz andersartigen Materials zu dem Impfbild der Keratitis punctata geführt hat, ohne daß man durch den weiteren klinischen Verlauf oder eine immunisatorische Auswertung dieser Fälle zum sicheren Schluß kam. Diese Versuche über die Ätiologie der Keratitis punctata gehen auf *Jaensch* zurück, welche *Grüter* eingehend nachgeprüft bzw. deren Richtigkeit in Frage gestellt hat.

Auch über das Bild der Keratitis filiformis brachte die experimentelle Forschung eine Aufklärung. *Grüter* beobachtete wiederholt, daß bei Überimpfungen von schwach-valentem Virus auf Kaninchenaugen dann, wenn sternförmige Bilder (Keratitis stellata) auftraten, vereinzelt die später sich lockernden epithelialen Gebilde sich zu Fädchenformen unter dem Bild der Keratitis filiformis auszogen. Damit ist im Kaninchenversuch erwiesen, daß das morphologische Bild der Keratitis filiformis herpetischen Ursprungs sein kann, womit selbstredend noch nicht für alle Fälle der ätiologische Nachweis erbracht ist. Über weitere Einzelheiten wird später noch von *Grüter* berichtet werden. Ähnlich wie bei der Keratitis filiformis verhält es sich bei der sogenannten Streifenkeratitis. Sie wird häufig als Begleiterscheinung der Grippe beschrieben. Über den Zusammenhang mit Herpes bestanden bisher nur Vermutungen, aber ein Beweis wurde nicht erbracht. (Siehe z. B. die Arbeiten von *Schmidt* aus der Freiburger Klinik.) *Grüter* berichtet auf der Tagung rhein-mainischer Augenärzte 1933, daß die Eigenart der sogenannten herpetischen Streifenkeratitis dadurch bedingt sei, daß die basalen epithelialen Saftspalten nur ausnahmsweise über längere Strecken einen geradlinigen Verlauf zeigen, sondern ein sich über die ganze Hornhaut erstreckendes engmaschiges Netzwerk bilden. In der entzündlichen Verbreitung des Herpesvirus spiegelt sich dann die netzförmige Anordnung der Saftspalten wieder. Es gelang *Grüter* in einzelnen Experimenten rein zufällig solche Streifenformen bei Kaninchen zu beobachten (Modellversuch für Streifenkeratitis).

Für die sogenannte Buchstabenkeratitis gelten dieselben Voraussetzungen wie für die Streifenkeratitis. Jene ist nur eine morphologische Abwandlung und stellt kein selbständiges Krankheitsbild an sich dar. Es ist eine seltene Erkrankung.

Die landkartenförmige Keratitis herpetica mit großen flachen Epithelgeschwüren bildet nur das vorgerückte Stadium der Keratitis dendritica, denn aus Kaninchenversuchen von *Grüter* geht hervor, daß die Impfkeratitis mit Bläschen oder punktförmigen Herden beginnt und nach Übergang in die Keratitis dendritica so

gut wie immer in der Landkartenform endet. Mit anderen Worten: die Landkartenform bei gewissen Hornhauterkrankungen gehört zum Gebiet der Herpesinfektion, (falls eine Infektion mit Vakzine *(Grüter)* ausgeschlossen ist). *Grüter* hat eindeutig in vielen Fällen positive Übertragungen von solcher Landkartenkeratitis auf Kaninchenaugen vornehmen können und durch weitere Beobachtungen dieser Bilder bzw. deren immunisatorischer Auswertung den Beweis erbracht, daß ein Herpes vorlag.

Auch im Hinblick auf die Keratitis disciformis war man in der ätiologischen Forschung über klinische Erwägungen nicht hinausgekommen, so daß man bis zur Entdeckung des Herpesvirus im unklaren über die eigentliche Ursache blieb. Auch hier hat *Grüter* durch Übertragungen auf die Kaninchenhornhaut positive Impfergebnisse bekommen. Ich verweise auf die Mitteilungen *Grüters* auf dem Heidelberger Ophthalmologenkongreß 1930, wo er berichtet, daß er 18 Fälle von frühen Stadien der Keratitis disciformis untersucht hat, bei denen 15mal eine Infektion mit Herpesvirus, 1mal mit Kuhpocken-Vakzine und 2mal mit Varizellen in Betracht kam. Wie aus weiteren Beobachtungen hervorgeht, entwickelt sich oft aus der scheibenförmigen Trübung eine mehr diffuse Form der Keratitis, die man als Keratitis disciformis profunda bezeichnet. Inwieweit diese Keratitis profunda ohne vorausgehende Scheibenform zum Herpes zu zählen ist, entzieht sich bisher der experimentellen Begründung.

Auch über die Mitbeteiligung des Endothels beim Herpes hat man selbstredend nach der Feststellung, daß der Herpes infektiöser Natur sei, Beobachtungen angestellt. Es werden bei oberflächlicher Herpesaffektion der Cornea endotheliale Bläschen beschrieben. Klinische Beobachtungen beim Menschen gehen auf *Knüßli* zurück. Schon *Fuchs* hat bei der Keratitis disciformis Veränderungen am Endothel beobachtet. *Grüter* stimmt dieser Feststellung zu und hat bei allen Impfversuchen am Kaninchen eine entsprechende Endothelveränderung beobachtet. Somit finden die bläschenartigen Veränderungen am Endothel, wie sie bei den verschiedenen Herpesformen betont werden, eine Erklärung im Sinne einer Nekrose in Gestalt von Abhebungen und Aufrollungen des Endothels, hervorgerufen durch das Herpesvirus.

Anschließend soll kurz auf die Erkrankungen der tieferen Teile des Auges, soweit sie auf Grund der klinischen Beobachtung und der experimentellen Forschung dem Herpes zuzurechnen sind, eingegangen werden.

1. Der Herpes iridis. Über frühere Beobachtungen und Untersuchungen von *Machek* und *Gilbert* wurde schon vorher berichtet. Auch bei diesem herpetischen Krankheitsbild hat man versucht, den ätiologischen Nachweis experimentell zu erbringen. *Löwenstein* setzte am Kaninchenauge experimentell eine Vorderkammerinfektion mit Herpes-simplexmaterial und erzeugte dadurch eine herpetische Iritis mit vitiligoähnlicher Depigmentation des Irisgewebes.

Darüber, ob ein Herpes iridis (hervorgerufen durch Virus des Herpes simplex) auch primär, also auf endogenem Wege entstehen kann, ist noch nichts Näheres bekannt; es ist aber berechtigt dieses anzunehmen.

2. Herpetische Erkrankungen der Augenlinse sind beim Menschen nicht bekannt geworden.

3. Inwieweit es Herpeserkrankungen, (und zwar nicht durch Zoster bedingte), der Aderhaut, Netzhaut und des Sehnerven beim Menschen gibt, muß dahingestellt bleiben, da selbstredend experimentelle Forschungen aus technischen Gründen nicht möglich sind. Man kann immerhin eine herpetische Chorioretinitis bzw. Neuritis optici annehmen, da es *v. Szily* bei seinen Versuchen über die Ätiologie der sympathischen Ophthalmie gelungen ist, durch Einimpfen von herpetischem Material in eine Ziliarkörpertasche bei Kaninchen auf dem zweiten gesunden Auge eine metastatische Chorioretinitis bzw. Neuritis optici zu erzeugen.

Es ist gewiß schon seit vielen Jahrzehnten bekannt, daß sich in einzelnen Fällen von Herpes des Auges bzw. des Gesichtes auch Lidhauterkrankungen einstellen, die man mit Recht als herpetisch ansehen kann. Mitteilungen darüber sind in der Literatur fast kaum vorhanden. Es werden gelegentlich im Zusammenhang mit dem Augenherpes an den Lidrändern feine weiße nekrotische Herde sichtbar, die, wenn auch nicht ganz so groß wie Vakzinepusteln, so doch von ähnlichem Aussehen und gleichem Ablauf wie diese sind. *Grüter* hat durch positive Kaninchenhornhautimpfversuche mit dem Material von solchen den Augenherpes begleitenden Lidrandefflores-zenzen den Beweis erbracht, daß es sich um herpetische Infektionen handelt bzw. durch den fehlenden Nachweis von Vakzinekörperchen gezeigt, daß in diesen Fällen keine Impfpockeninfektion vorlag. Diese eigenartigen weiß belegten nekrotischen Lidrandgeschwüre werden bisher selbst in den neuen Handbüchern nicht näher erwähnt.

Aus allen diesen neuen Hornhautimpfversuchen bzw. der vergleichenden experimentellen Beobachtungen ergibt sich folgendes:

I. Zu den Erkrankungen des Auges, welche mit Sicherheit durch Herpes simplex hervorgerufen werden, gehört
   1. die Keratitis dendritica,
   2. die Keratitis vesiculosa unter dem klinischen Bilde des Herpes corneae,
   3. die Keratitis disciformis,
   4. die weißbelegten nekrotischen Lidrandgeschwüre beim Augen- und Gesichtsherpes.

II. Mit Wahrscheinlichkeit zum Herpes simplex gehören:
   1. die Keratitis punctata in einem Teil der Fälle,
   2. die Keratitis filiformis,
   3. die Streifenkeratitis,

4. die Keratitis stellata,
5. die Buchstabenkeratitis,
6. die Landkartenkeratitis.

III. Der Herpes iridis kann als Folge eines Herpes simplex auftreten.

Ergänzend zur vorhergehenden Schilderung über das Wesen und die Ätiologie der Herpesinfektion des Auges kann noch kurz folgendes hinzugefügt werden:

Das Herpesvirus hat im Tierversuch sowohl eine dermotrope wie neurotrope Wirkung; es erzeugt sowohl Bläschen und Entzündungsprozesse auf der Haut und Hornhaut als auch entzündliche Prozesse im zentralen Nervensystem. Diese Enzephalitis-Versuche gehen auf die Arbeiten von *Doerr* und *Schnabel* zurück: Kaninchen, die corneal geimpft werden und darauf mit typischer Keratitis herpetica reagieren, zeigen in einem gewissen Prozentsatz der Fälle (13 Proz. nach *Doerr* und *Schnabel)* schwere enzephalitische Erscheinungen: Speichelfluß, tonische und klonische Krämpfe, Paresen und Paraplegien. Nach kurzer Krankheitsdauer gehen die Tiere zugrunde. Die Enzephalitis kommt nach der Ansicht von *Doerr* dadurch zustande, daß sich die Herpeserreger von der primären Ansiedlung in der Hornhaut aus vorwiegend im zentralen Nervensystem lokalisieren. Es kommt dann zu einer Anreicherung der spezifischen Keime im Gehirn *(Doerr* und *Vöchting).* Aus der Tatsache, daß das Herpesvirus beim Kaninchen eine akut-letal oder auch mehr chronische Enzephalitis erzeugen kann, zogen *Doerr, Schnabel* und *Levaditi* den Schluß, daß es identisch oder mindestens sehr nahe verwandt sei mit dem Erreger der Enzephalitis lethargica des Menschen. Viele Tierexperimente sind in dieser Hinsicht gemacht worden. Bei Fällen von Enzephalitis lethargica des Menschen ist das Herpesvirus im Liquor spinalis gefunden worden, was aber nach *Grüter* noch nicht als Beweis für die Herpesätiologie der Enzephalitis zu gelten hat. Denn er hält ein gleichzeitiges Vorkommen von Herpesgift und Enzephalitisgift im Liquor für wohl möglich und glaubt in solchen Fällen an eine Mischinfektion vom Virus des Herpes mit dem der Enzephalitis. (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft Jena 1922.)

Wir haben es uns weiterhin unter Zugrundelegung der obigen experimentellen Forschungsergebnisse zur Aufgabe gestellt, die gesamten Herpesfälle der Marburger Universitäts-Augenklinik aus den Jahren 1929 bis einschließlich 1934 systematisch nach morphologischen Gesichtspunkten zu ordnen und über sie eine statistische Kritik zu geben.

Insgesamt kamen während der genannten sechs Jahre 108 Patienten mit Herpes simplex zur Aufnahme, darunter sind 67 Männer und 41 Frauen. Unter den 108 Fällen finden sich 67 von Keratitis dendritica, 14 von Keratitis disciformis bzw. profunda; die übrigen

zählen zu den Fällen der Keratitis vesiculosa, Keratitis superficialis punctata und des Herpes iridis. In den sechs Jahren betrug die Zahl der Herpespatienten durchschnittlich 15 Proz. der Gesamtkrankenzahl, die zur Aufnahme kam. Diese Ziffer ist selbstredend nicht absolut beweisend, da wir erst mehr im Lauf der letzten Jahre die zahlreichen katarrhalischen Erkrankungen in den kälteren Jahreszeiten gegen die herpetischen abzugrenzen begonnen haben. Es wird also späterhin noch eine Korrektur der Prozentzahl stattfinden.

Zuerst soll auf die Hornhautaffektionen kurz eingegangen werden. Wir fanden:

1. Oberflächlich liegende Bläschenbildung mit Übergang in Keratitis dendritica: bei 67 Patienten. Punktförmige Infiltrate ohne Geschwürsbildung: bei 22 Patienten. Landkartenähnlich sich erstreckende Erosionen: bei 3 Patienten.
2. Tieferliegende Prozesse zur Gruppe der Keratitis disciformis bzw. profunda gehörend teils mit geringer Tiefenausdehnung in den mittleren, teils in den hinteren Parenchymschichten: bei 16 Patienten. Sie gingen immer einher mit Endothelschäden.

Die Mitbeteiligung der Konjunktiva (starke Schwellung, Rötung, erhöhte Sekretion) zeigen 23 Patienten.

Lidbeteiligung wie Rötung, Schwellung und Bläschenbildung, (vereinzelt nekrotische weiße Geschwüre) waren in 17 Fällen vorhanden, und man kann diese Erscheinungen wohl als echten Lidherpes ansehen.

Die Sensibilität der Hornhaut war aufgehoben in 47 Fällen, herabgesetzt in 51 Fällen, normal in 10 Fällen.

Mitbeteiligung der Iris fand sich in 37 Fällen, und zwar 26mal nur eine Hyperämie, während 11mal außerdem punktförmige Hämorrhagien, Verwaschenheit der Zeichnung und einzelne Synechien vorhanden waren.

In 9 Fällen tritt der Herpes als Mischinfektion bei schon bestehender Augenerkrankung auf. Wir fanden den Herpes zusammen mit einem katarrhalischen Randulcus auf beiden Augen auftretend.

Auffallend ist eine bei allen Fällen sehr geringe Tendenz zur entzündlichen Gefäßneubildung im Bereich der Hornhautnarben. (Keratitis avasculosa v. Saemisch.) Stärkere subjektive Klagen wie Lichtscheu, Epiphora, Stechen, Jucken, Brennen im Auge fanden sich in 83 Fällen, und zwar im Durchschnitt bei Formen der Keratitis dendritica und Keratitis vesiculosa, weniger bei den übrigen Krankheitsbildern. Auch über Allgemeinerscheinungen des ganzen Körpers, wie anhaltender Kopfschmerz, Neuralgien und starke Abgeschlagenheit klagen 4 Patienten. Ähnlich berichtete *Grüter* schon auf dem Heidelberger Ophthalmologenkongreß 1920 von einem gehäuften Auftreten der Herpeserkrankungen bei akuten Infektionen, insbesondere bei Grippe. Er hat 40 Patienten beobachtet, bei denen in

25 Fällen die Krankheit unter grippeähnlichen Beschwerden (Mattigkeit, Fieber, Husten, besonders Schnupfen) begann.

Für den Verlauf der Erkrankung sind in bezug auf unser Herpesmaterial verschiedene Momente ausschlaggebend:

1. Die Zeit spricht mit, welche verstrichen ist zwischen Beginn der Infektion und Aufsuchen der Klinik. Je länger diese ist, um so nachhaltiger sind die Folgen, insbesondere die Beeinträchtigung des Visus durch die Narbenbildung: Herabsetzung bis zu 2/60 bzw. Fingerzählen in $^1/_2$ m.
2. Die Art der herpetischen Erkrankungen spielt eine Rolle. Die oberflächliche Keratitis dendritica bzw. Keratitis vesiculosa verläuft bei geeigneter Therapie oft ohne nachhaltige Folgen, während wir bei der Keratitis disciformis sowohl die stärkste Visusbeeinträchtigung als auch oft einen hartnäckig rezidivierenden Verlauf beobachten konnten. Solche hartnäckige Keratitis disciformis hält oft monatelang an, weil die Infektion in der Tiefe des Parenchyms liegt und daher die Restitutio viel schlechter ist. Ähnlich verhält es sich ja beim Ulcus serpens, wenn es als Hornhautabszeß bis in die Tiefe des Parenchyms fortschreitet.

   Mit Ausnahme der Keratitis disciformis, die in unseren Fällen nicht doppelseitig auftritt, werden vom Herpes bei 32 Patienten zugleich beide Augen befallen, und zwar entweder gleichzeitig oder in ganz kurzen Abständen. Man findet dann entweder auf beiden Augen ganz den gleichen Krankheitsprozeß oder verschiedene Herpesformen, z. B. rechts bläschenartige Effloreszenzen und links eine Keratitis superficialis punctata u. ä.
3. Das Alter des Patienten hat Einfluß auf den Ablauf der Krankheit. In jungen Jahren ist er manchmal stürmischer als im Alter. Es tritt aber vielfach bei Jugendlichen eine raschere Heilung ein.
4. Hat naturgemäß die Art der Behandlung Einfluß auf den Verlauf. Es sind bekanntlich verschiedene therapeutische Maßnahmen empfohlen, ich erwähne nur die Abrasio mit anschließender Ätzung mit Jodtinktur *(Grüter)* oder Milchsäure *(Löhlein)*. Auch hat sich die Wärmeanwendung in jeglicher Form sehr bewährt, und zwar besonders dann, wenn die Herpesaffektion tiefer ins Parenchym reichte und zu hartnäckigen Rezidiven führte.

   Die Narbengröße bzw. der endgültige Visus hängt von der Größe und Lage der Hornhautaffektion ab. So kommt es bei einzelnen Fällen vor, daß nach hartnäckiger Keratitis disciformis Narben zurückbleiben, die so dicht und ausgedehnt sind, daß die Patienten praktisch als blind gelten müssen.

   Bisweilen entwickelt sich ein herpetischer Prozeß, wenn es auch selten ist, nach einigen Monaten oder einem Jahr auf dem

zweiten Auge. In diesen Fällen hat das zweite bisher gesunde Auge durch das Überstehen einer Keratitis dendritica oder Keratitis vesiculosa bei zentralem Sitz ebenfalls erhebliche Sehstörung erlitten. Es ist also, zumal der Herpes eine nicht so seltene Augenerkrankung ist, mit einer nicht gering einzuschätzenden Beeinträchtigung der Brauchbarkeit beider Augen durch Sehstörungen zu rechnen. Daher hat man weitgehendes klinisches Interesse, solche üblen Folgezustände durch Verbesserung der therapeutischen Maßnahmen zu beheben.

Werfen wir nochmals einen Rückblick auf die Geschichte des Hornhautherpes und vergleichen wir damit die Resultate der neueren Forschung, so ergibt sich zweifellos eine bedeutsame Klärung in einer Krankheitsgruppe, welche morphologisch die verschiedenartigsten Bilder aufweist. Diese wurden mit gutem Recht von den älteren Beobachtern auf ganz verschiedenartige Ursachen zurückgeführt: auf der einen Seite die Annahme von neurogenen oder dystrophischen Schäden der Hornhaut, auf der andern die Vermutung, daß ein infektiöses Agens eine Rolle spielen könnte. Gegen die letztgenannte Annahme erhob sich von skeptischen Untersuchern immer wieder die Einwendung, daß sich weder bakteriell noch anatomisch etwas Spezifisches habe nachweisen lassen. Man hatte sich je nach der Einstellung des einzelnen Autors für irgendeine nicht näher erkannte bzw. bewiesene Ursache entschieden. Demgegenüber wurde es mit dem Nachweis der infektiösen Natur des Herpes mit einem Schlage möglich, das ganze Problem von nicht weniger als zehn Krankheitsbildern unter einen einheitlichen Gesichtspunkt zu bringen.

Anschließend an die erste Übertragung von Keratitis dendritica auf die Kaninchenhornhaut im Jahre 1912 gelang es *Grüter,* in den nächsten Jahren für die größte Mehrzahl der oben genannten Hornhautaffektionen den ätiologischen Nachweis zu erbringen, bzw. war es ihm möglich, durch geeignete Kaninchenexperimente Krankheitsbilder von gleichartigem morphologischen Charakter, wie z. B. die Keratitis filiformis, die Keratitis stellata, die Streifenkeratitis, die Buchstaben- und Landkartenkeratitis, hervorzurufen.

Auch ist es erwähnenswert, daß diese ätiologische und morphologische Erkenntnis den Anlaß dazu gab, über die Therapie exaktere Untersuchungen anzustellen und Erwägungen zu machen, wie man den Rezidiven, die eine monatelange Krankheitsdauer und eine erhebliche Gefahr für die Sehkraft bedeuten, vorbeugen könnte.

Es ist, wie es in der Natur der Sache liegt, an dem umfangreichen Problem des Herpes noch vieles im unklaren, und man muß abwarten, ob die Diskussion über noch manches unerforschte Kapitel auf diesem Gebiet in nächster Zeit Aufklärung bringen wird.

Soviel ist rückblickend zu sagen, daß mit der experimentellen ätiologischen Erforschung der Keratitis dendritica, von der die Auf-

rollung des ganzen Problems ihren Ausgang nahm, in diesem Gebiet der Augenheilkunde ein erheblicher Fortschritt erzielt worden ist.

Es soll ergänzend nicht verschwiegen werden, daß die Resultate der Herpesforschung nicht nur für die Augenheilkunde Bedeutung haben, sondern auch befruchtend auf verschiedene Gebiete, wie z. B. der Enzephalitis-, der Vakzine- sowie auch der Zosterforschung, gewirkt haben. Die Ophthalmologie hat den Anstoß gegeben, und nunmehr interessiert sich für das Herpesproblem auch die Bakteriologie, die experimentelle Neurologie und die Dermatologie.

Am Schluß meiner Ausführungen ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. *Grüter* für Überlassung des Themas ergebenst zu danken, desgleichen Herrn Oberarzt Dr. *Schornstein* für seine freundliche Unterstützung bei der Arbeit.

Literatur

1. *Doerr:* Ergebnisse der neueren experimentellen Forschung über die Ätiologie des Herpes simplex und des Zoster. Zbt. f. Ophthalm. 14, S. 705 und 833 (1925).
2. *Fuchs:* Über Keratitis disciformis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 2 (1901).
3. — Keratitis punctata superficialis. Wien. klin. Wochenschr. (1889).
4. *Gilbert, W.:* Herpes und Auge.
Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere: Allgemeine Pathologische Anatomie des Auges. 21. Jahrgang, Ergänzungsband II, 1.
5. *Gilbert:* Über Herpes iridis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. (1911).
6. — Zur Klinik der Keratitis disciformis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 76, S. 880 (1926).
7. — Klinisches und Anatomisches zur Kenntnis der herpetischen Augenerkrankungen. Arch. d. Augenheilk., Bd. 89 (1922).
8. *Grüter:* Kritische und experimentelle Studien über die Vakzineimmunität des Auges und ihre Beziehung zum Gesamtorganismus. Knapp: Arch. f. Augenheilk. 1911, S. 241.
9. — Das Herpesvirus, seine ätiologische und klinische Bedeutung. Münch. Med. Wochenschr. 71, S. 1058 (1921).
10. — Experimentelle und klinische Untersuchungen über den sogenannten Herpes corneae. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1920, S. 162.
11. — Neue Untersuchungen über den Herpes corneae. Bericht über die 43. Vers., Heidelberg 1922, S. 227.
12. — Neue Beiträge zur Herpesforschung. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1928, S. 299.
13. — Die Ätiologie der Keratitis disciformis. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1930, S. 209.
14. — Beiträge zur Keratitis punctata superficialis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922.
15. — Das Saftlückensystem der Hornhaut. Die Morphogenese des Hornhautherpes. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1933, S. 826.
16. *Graefe v., A.:* Notiz über Bläschenbildung auf der Hornhaut. Graefes Arch. d. Ophthalm. 1855, S. 206.
17. *Heß, Carl:* Beiträge zur Kenntnis der Fädchenkeratitis. Graefes Arch. d. Ophthalm. 1892.
18. *Hethey:* Bericht von *Steven* über Herpesbläschen mit anschließender Keratitis dendritica. Nagel-Michel, Jahresber. f. Ophthalm. 1909, 644.
19. — Bericht von *Black* über Keratitis dendritica. Nagel-Michel, Jahresber. f. Ophthalm. 1909, S. 630.
20. — Referate über: *Haab:* Die Buchstabenkeratitis. – *Buxton:* Dumb bell Keratitis. Nagel-Michel, Jahresber. f. Ophthalm. 1916/17.
21. *Horner:* Über Herpes corneae. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., S. 321 (1871).
22. *Junius:* Über Keratitis disciformis. Graefes Arch. f. Ophthalm., S. 205 (1921).

23. *Löwenstein:* Iritis herpetica. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 71, S. 299 (1923).
24. *Machek:* Der Herpes zoster der Regenbogenhaut im Verlauf des Herpes zoster frontalis. Arch. d. Augenheilk., Bd. 31, 1895.
25. *Meller:* Histologische Untersuchungen des Auges bei Keratitis disciformis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1905.
26. *Peters:* Über traumatische Hornhauterkrankungen. Graefes Arch. f. Ophthalm., Bd. 57, 1903.
27. *Pflimlin:* Zur klinischen Unterscheidung verschiedener Formen des Herpes corneae. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1930, S. 212.
28. *Saemisch:* Die Krankheiten der Hornhaut. Graefe-Saemischs Handbuch d. ges. Augenheilk., 1. Aufl., Bd. 4, 1876.
29. *Schieck, F.* und *Brückner, A.:* Die Gruppe der herpetischen Hornhauterkrankungen. Der Herpes iridis. Kurzes Handbuch der Ophthalmologie IV, 4. und 5. Bd.
30. *Schmidt* (Freiburg): Über die streifenförmige Keratitis superficialis herpetica. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 91, S. 47, 1933.
31. *Szily, v.:* Experimentelle endogene Infektionsübertragung von Bulbus zu Bulbus. Ber. über d. 44. Heidelberger Vers. d. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1924 und Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 72, 1924.
32. *Verhoeff:* Die Pathologie der Keratitis punctata superficialis. Knapp: Arch. d. Augenheilk. 70, S. 290, 1912.

Lebenslauf

Als Tochter des Kgl. Seminaroberlehrers, jetzigen Studienrats *Hermann Schmidt* und seiner Ehefrau *Antonie*, geb. *Mertin*, wurde ich, *Ursula Schmidt*, am 9. März 1909 zu Drossen, Neumark geboren. Da keine höhere Mädchenschule am Orte war, hatte ich während der ersten acht Schuljahre Privatunterricht. Von 1919 bis 1925 besuchte ich die Heinrich-v. Kleist-Schule in Frankfurt (Oder). Durch die Versetzung meines Vaters nach Berlin im Herbst 1925 kam ich auf die dortige II. Städt. Studienanstalt, wo ich am 15. Februar 1929 die Reifeprüfung ablegte. Im Sommer-Semester 1929 und Winter-Semester 1929/30 studierte ich Medizin in Berlin. Im Sommer-Semester 1931 setzte ich meine Studien in Marburg fort, wo ich am 1. August 1931 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im Winter-Semester 1931/32 studierte ich in Berlin, im Sommer-Semester 1932 in München, im Winter-Semester 1932/33 ebenfalls in Berlin, und zum Sommer-Semester 1933 ging ich zurück nach Marburg. Nachdem ich dort meine Studienzeit beendet hatte, legte ich im Januar 1935 die ärztliche Staatsprüfung ab. Am 1. Mai 1935 trat ich an der Marburger Universitäts-Augenklinik in das Praktische Jahr ein.

Meine akademischen Lehrer waren in Berlin:

v. Bergmann, Bessau, Bier, Diels, Fick, Hahn, Hesse, Heymann, Kauffmann, Krückmann, Nernst, Rößle, Schlenck, Stoeckel, Thiel.

In München:

Borst, Döderlein, v. Müller, Straub.

In Marburg:

Alverdes, Baur, Claussen, Dittler, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüter, Hildebrandt, Jacobshagen, Klapp, Kretschmer, Kutscher, Meerwein, Naujocks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé.